

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle**  
Bureau international



**(43) Date de la publication internationale**  
**11 août 2005 (11.08.2005)**

**PCT**

**(10) Numéro de publication internationale**  
**WO 2005/073243 A3**

**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :**  
**C12N 15/11, C07H**  
21/00, A61K 7/48, 31/7088, A61P 17/00

**(21) Numéro de la demande internationale :**  
**PCT/FR2004/003397**

**(22) Date de dépôt international :**  
28 décembre 2004 (28.12.2004)

**(25) Langue de dépôt :** français

**(26) Langue de publication :** français

**(30) Données relatives à la priorité :**  
0315560 30 décembre 2003 (30.12.2003) FR

**(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :** **L V M H RECHERCHE** [FR/FR]; 185, avenue de Verdum, F-45800 Saint Jean de Braye (FR).

**(72) Inventeurs; et**

**(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :** **KUR-FURST, Robin** [FR/FR]; 553, rue de Couasnon, F-45160 Olivet (FR). **NIZARD, Carine** [FR/FR]; 31, rue Raspail, F-94200 Ivry sur Seine (FR).

**(74) Mandataires :** **MARTIN, Jean-Jacques** etc.; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

**(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) :** AE, AG, AL, AM, AT,

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

**(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) :** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Déclaration en vertu de la règle 4.17 :**

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale

**(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:** 9 mars 2006

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

**(54) Title:** OLIGONUCLEOTIDE AND THE USE THEREOF FOR MODULATING AN ISOFORM C BETA-1 PROTEIN-KINASE IN THE FORM OF A SKIN DEPIGMENTATION AGENT

**(54) Titre :** OLIGONUCLEOTIDE ET SON UTILISATION POUR MODULER L'EXPRESSION DE LA PROTEIN-KINASE C ISOFORME BETA-1 COMME AGENT DE DEPIGMENTATION CUTANEE

**(57) Abstract:** The invention relates to oligonucleotide sequences and the derivatives thereof. Said oligonucleotide sequences are capable to hybridise with genes or with coding gene products for a beta-1PKC. The use of the inventive oligonucleotide sequences in the form of a depigmentation or bleaching agent in a cosmetic composition or in a topical pharmaceutical composition is also disclosed.

**(57) Abrégé :** La présente invention concerne des séquences oligonucléotidiques ainsi que ses dérivés. Ces séquences oligonucléotidiques sont capables de s'hybrider avec les gènes ou avec les produits des gènes codant pour la PKC-beta 1. La présente invention concerne également l'utilisation de ces séquences oligonucléotidiques comme agent dépigmentant ou blanchissant dans une composition cosmétique ou dans une composition pharmaceutique topique.

WO 2005/073243 A3

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/003397

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER	C12N15/11	C07H21/00	A61K7/48	A61K31/7088	A61P17/00
-------------------------------------	-----------	-----------	----------	-------------	-----------

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N C07H A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, WPI Data, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 95/02069 A (BENNETT C FRANK ; BOGGS RUSSELL T (US); DEAN NICHOLAS M (US); ISIS PHA) 19 January 1995 (1995-01-19) page 26; table 3 page 25, line 25 - page 26, line 26 page 3, line 6 - page 4, line 7; claims 3-7,12,13 Y page 25, line 25 - page 26, line 26 ----- -/-	1-13
Y		14-21

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 December 2005

Date of mailing of the international search report

16/01/2006

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gohlike, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR2004/003397

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>PARK H-Y ET AL: "THE BETA ISOFORM OF PROTEIN KINASE C STIMULATES HUMAN MELANOGENESIS BY ACTIVATING TYROSINASE IN PIGMENT CELLS"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US,</p> <p>vol. 268, no. 16,</p> <p>5 June 1993 (1993-06-05), pages 11742-11749, XP002036373</p> <p>ISSN: 0021-9258</p> <p>abstract</p> <p>-----</p>	1-21
Y	<p>NISHIZUKA Y: "THE MOLECULAR HETEROGENEITY OF PROTEIN KINASE C AND ITS IMPLICATIONS FOR CELLULAR REGULATION"</p> <p>NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, LONDON, GB,</p> <p>vol. 334, 25 August 1988 (1988-08-25),</p> <p>pages 661-665, XP001118326</p> <p>ISSN: 0028-0836</p> <p>the whole document</p> <p>page 662, right-hand column, line 3 – page 663, left-hand column, line 17; table 1</p> <p>-----</p>	1-21
Y	<p>WO 01/58918 A (JOLY REGINE ; LVMH RECH (FR); KURFURST ROBIN (FR))</p> <p>16 August 2001 (2001-08-16)</p> <p>cited in the application</p> <p>claims</p> <p>-----</p>	1-21
Y	<p>WO 97/35998 A (GILCHREST BARBARA A ; UNIV BOSTON (US); PARK HEE YOUNG (US))</p> <p>2 October 1997 (1997-10-02)</p> <p>abstract</p> <p>-----</p>	1-21

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/003397

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9502069	A 19-01-1995	AU 7007198 A AU 688354 B2 AU 7398194 A BR 9406931 A CA 2166058 A1 EP 0714449 A1 FI 960089 A HU 75834 A2 JP 8507929 T JP 3553068 B2 JP 3349500 B2 JP 2001224386 A JP 3349501 B2 JP 2001231579 A JP 3349502 B2 JP 2001224387 A KR 211424 B1 NO 960079 A NZ 269653 A	30-07-1998 12-03-1998 06-02-1995 10-09-1996 19-01-1995 05-06-1996 07-03-1996 28-05-1997 27-08-1996 11-08-2004 25-11-2002 21-08-2001 25-11-2002 28-08-2001 25-11-2002 21-08-2001 02-08-1999 29-02-1996 19-12-1997
WO 0158918	A 16-08-2001	AU 3565101 A CN 1411508 A EP 1255827 A2 FR 2804960 A1 JP 2003521929 T US 2004014700 A1	20-08-2001 16-04-2003 13-11-2002 17-08-2001 22-07-2003 22-01-2004
WO 9735998	A 02-10-1997	AU 723585 B2 AU 2422697 A BR 9708390 A CA 2250000 A1 CN 1217028 A CZ 9803107 A3 EP 0939829 A1 JP 2000509251 T KR 2000005059 A PL 329109 A1	31-08-2000 17-10-1997 04-01-2000 02-10-1997 19-05-1999 17-02-1999 08-09-1999 25-07-2000 25-01-2000 15-03-1999

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/FR2004/003397

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
C12N15/11 C07H21/00 A61K7/48 A61K31/7088 A61P17/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

C12N C07H A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, WPI Data, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 95/02069 A (BENNETT C FRANK ; BOGGS RUSSELL T (US); DEAN NICHOLAS M (US); ISIS PHA) 19 janvier 1995 (1995-01-19) page 26; tableau 3 page 25, ligne 25 – page 26, ligne 26 page 3, ligne 6 – page 4, ligne 7; revendications 3-7,12,13 page 25, ligne 25 – page 26, ligne 26 ----- -/-	1-13
Y	-----	14-21

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

29 décembre 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

16/01/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL – 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Gohlke, P

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2004/003397

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	PARK H-Y ET AL: "THE BETA ISOFORM OF PROTEIN KINASE C STIMULATES HUMAN MELANOGENESIS BY ACTIVATING TYROSINASE IN PIGMENT CELLS" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 268, no. 16, 5 juin 1993 (1993-06-05), pages 11742-11749, XP002036373 ISSN: 0021-9258 abrégé	1-21
Y	NISHIZUKA Y: "THE MOLECULAR HETEROGENEITY OF PROTEIN KINASE C AND ITS IMPLICATIONS FOR CELLULAR REGULATION" NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, LONDON, GB, vol. 334, 25 août 1988 (1988-08-25), pages 661-665, XP001118326 ISSN: 0028-0836 le document en entier page 662, colonne de droite, ligne 3 - page 663, colonne de gauche, ligne 17; tableau 1	1-21
Y	WO 01/58918 A (JOLY REGINE ; LVMH RECH (FR); KURFURST ROBIN (FR)) 16 août 2001 (2001-08-16) cité dans la demande revendications	1-21
Y	WO 97/35998 A (GILCHREST BARBARA A ; UNIV BOSTON (US); PARK HEE YOUNG (US)) 2 octobre 1997 (1997-10-02) abrégé	1-21

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Requête Internationale No  
PCT/FR2004/003397

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9502069	A 19-01-1995	AU 7007198 A AU 688354 B2 AU 7398194 A BR 9406931 A CA 2166058 A1 EP 0714449 A1 FI 960089 A HU 75834 A2 JP 8507929 T JP 3553068 B2 JP 3349500 B2 JP 2001224386 A JP 3349501 B2 JP 2001231579 A JP 3349502 B2 JP 2001224387 A KR 211424 B1 NO 960079 A NZ 269653 A	30-07-1998 12-03-1998 06-02-1995 10-09-1996 19-01-1995 05-06-1996 07-03-1996 28-05-1997 27-08-1996 11-08-2004 25-11-2002 21-08-2001 25-11-2002 28-08-2001 25-11-2002 21-08-2001 02-08-1999 29-02-1996 19-12-1997
WO 0158918	A 16-08-2001	AU 3565101 A CN 1411508 A EP 1255827 A2 FR 2804960 A1 JP 2003521929 T US 2004014700 A1	20-08-2001 16-04-2003 13-11-2002 17-08-2001 22-07-2003 22-01-2004
WO 9735998	A 02-10-1997	AU 723585 B2 AU 2422697 A BR 9708390 A CA 2250000 A1 CN 1217028 A CZ 9803107 A3 EP 0939829 A1 JP 2000509251 T KR 2000005059 A PL 329109 A1	31-08-2000 17-10-1997 04-01-2000 02-10-1997 19-05-1999 17-02-1999 08-09-1999 25-07-2000 25-01-2000 15-03-1999